

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日
Date of Application:

2001年 1月31日

出 願 番 号
Application Number:

特願2001-023048

出 願 人
Applicant(s):

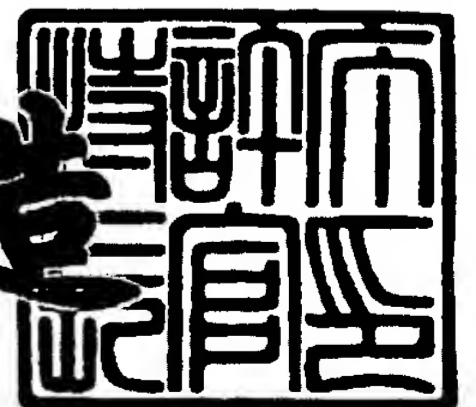
株式会社島津製作所

Handwritten marks and signatures on the right side of the page, including a large '4' and a signature.

2001年11月 9日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3098314

特 2 0 0 1 - 0 2 3 0 4 8

特許願

K1000757

平成13年 1月31日

特許庁長官殿

G01N 1/00

日】

て先】

【国際特許分類】

【発明者】

【住所又は居所】

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

製作所内

山本 林太郎

【氏名】

【特許出願人】

【識別番号】

【氏名又は名称】

000001993

株式会社島津製作所

【代理人】

【識別番号】

【弁理士】

【氏名又は名称】

野口 繁雄

【手数料の表示】

【予納台帳番号】

【納付金額】

【提出物件の目録】

【物件名】

【物件名】

【物件名】

037017

【書類名】 明細書

【発明の名称】 液体移送器及び反応容器

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 毛管現象により一端から液体を吸引するための細管と、
前記細管の他端側から前記細管内を加圧するための加圧機構と、
前記細管の他端を、周辺気圧に開放した状態又は前記加圧機構に接続した状態
のいずれかにする接続機構と、を備えた液体移送器。

【請求項 2】 前記接続機構は、前記細管の他端と前記加圧機構との間に密
閉空間を形成する密閉空間形成部材と、バルブの切替えにより前記密閉空間を密
閉した状態又は周辺気圧に開放した状態にする切替え機構とを備えている請求項
1 に記載の液体移送器。

【請求項 3】 前記接続機構は、前記細管の外周に密着して保持する細管支
持部材と、前記細管保持部材に着脱可能に配置され、前記細管保持部材との接続
時に前記細管の他端側と前記加圧機構との間に密閉空間を形成する加圧ユニット
とを備えている請求項 1 に記載の液体移送器。

【請求項 4】 一表面に 1 又は複数の窪みが形成された容器基板と、前記容
器基板の前記窪みが形成された表面を覆い、前記窪みに收容された液体を取り出
す際には細管により貫通される弾性部材とを備えている反応容器。

【請求項 5】 一表面に 1 又は複数の窪みが形成された容器基板と、前記容
器基板の前記窪みが形成された表面を覆うための弾性部材とを備え、前記容器基
板は、前記窪みの底部に、前記弾性部材が前記窪み内へ付勢されたときに圧力に
より破損する排出部を備えている反応容器。

【請求項 6】 前記窪みの位置に対応して、細管又前記弾性部材を前記窪み
内へ付勢するための付勢部材を前記窪みへ導くための貫通穴を備えた案内部材を
さらに備えている請求項 4 又は 5 に記載の反応容器。

【請求項 7】 反応容器を前記容器基板側と前記弾性部材側の両方から挟み
込むための一対の熱伝導性部材をさらに備えている請求項 4 又は 5 に記載の反応
容器。

【請求項 8】 前記弾性部材側の前記熱伝導性部材には、前記窪みの位置に

対応して、細管又前記弾性部材を前記窪み内へ付勢するための付勢部材を前記窪みへ導くための貫通穴が設けられている請求項 7 に記載の反応容器。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は微量の液体を取り扱う反応容器及び液体移送器に関するものである。

本発明の液体移送器は、例えば微量分注、特に、微量の溶液を反応容器から他の容器に移す用途に使用される。

本発明の反応容器は、例えば酵素処理、誘導体化、遺伝子増幅反応など、あらゆる分析の前処理に使用される。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

従来、微量の液体サンプル（以下、単にサンプルという）を取り扱う際、反応容器として、96穴や384穴などのマイクロタイタープレートのウェルを反応容器として用いている。また、反応容器としてキャピラリーを用い、キャピラリー内にサンプル及び試薬を封じ込めて反応させている。

また、微量のサンプルを取り扱う液体移送器としては、シリンジなどの吸引吐出機構により管状のノズル内にサンプルを出し入れする分注器を用いている。

【 0 0 0 3 】

【発明が解決しようとする課題】

容器容量にあわせた反応スケールだと試薬代が大きな負担となるので、例えば種々のスクリーニングやジェノタイピング（遺伝子型解析）等においては、反応スケールの微量化（ナノリットルオーダー）が進んでいる。さらに、多検体の同時処理による効率の向上が要求されている。

【 0 0 0 4 】

しかし、シリンジを使用した従来の液体移送器では、シリンジ容量を起因とする微量化対応への限界がある。また、多検体への対応への流路の増設に伴う装置複雑化による限界がある。少数流路の繰り返し使用に関しては、洗浄の必要性やノズル移動による所要時間の増加などの課題がある。

【 0 0 0 5 】

一方、反応容器の容量を小さくして微量なサンプルの反応を行なう場合、蒸発による試薬濃度の変化や、混合不十分による反応の停止を防ぐため、容器を密閉する必要がある。また、容器内を密閉状態にすると、反応後の検体の取出しの際に、容器の密閉状態を破る必要があり、微小空間での開閉の際の圧力変化によるサンプルの損失など留意すべき点が多い。

【 0 0 0 6 】

そこで本発明は、微量の溶液を取り扱うことができる液体移送器及び反応容器を提供することを目的とするものである。

【 0 0 0 7 】

【課題を解決するための手段】

本発明にかかる液体移送器は、毛管現象により一端から液体を吸引するための細管と、細管の他端側から細管内を加圧するための加圧機構と、細管の他端を、周辺気圧に開放した状態又は加圧機構に接続した状態のいずれかにする接続機構とを備えているものである。

【 0 0 0 8 】

細管を使用し、接続機構により細管の他端側周辺気圧に開放した状態で一端面を溶液に浸漬することで、毛管現象により細管内に溶液の吸引を行なう。吸引量は細管の内径及び長さで定量する。その後、接続機構により他端を加圧機構に接続し、加圧機構により細管内を他端側から加圧して溶液の吐出を行なう。また多数の検体についても、細管の本数を増加させることにより簡単に対処できる。

【 0 0 0 9 】

本発明にかかる反応容器の第 1 の態様は、一表面に 1 又は複数の窪みが形成された容器基板と、容器基板の窪みが形成された表面を覆い、窪みに収容された液体を取り出す際には細管により貫通される弾性部材とを備えているものである。

【 0 0 1 0 】

基板容器の窪みに溶液を収容した後、容器基板と弾性部材を重ねあわせて密閉空間を作り反応空間とする。反応終了後、弾性部材を細管により貫通し、弾性部材の変形により反応空間内を加圧して細管内に溶液を取り込む。

【 0 0 1 1 】

本発明にかかる反応容器の第 2 の態様は、一表面に 1 又は複数の窪みが形成された容器基板と、容器基板の窪みが形成された表面を覆うための弾性部材とを備え、容器基板は、窪みの底部に、弾性部材が窪み内へ付勢されたときに圧力により破損する排出部を備えているものである。

【 0 0 1 2 】

基板容器の窪みに溶液を収容した後、容器基板と弾性部材を重ねあわせて密閉空間を作り反応空間とする。反応終了後、弾性部材を窪み内へ付勢することにより反応空間内を加圧して排出部を破損させ、窪みの底部から溶液を回収する。

【 0 0 1 3 】

【発明の実施の形態】

本発明の液体移送器において、接続機構は、細管の他端と加圧機構との間に密閉空間を形成する密閉空間形成部材と、バルブの切替えにより密閉空間を密閉した状態又は周辺気圧に開放した状態にする切替え機構とを備えていることが好ましい。

【 0 0 1 4 】

本発明の液体移送器において、接続機構は、細管の外周に密着して保持する細管支持部材と、細管保持部材に着脱可能に配置され、細管保持部材との接続時に細管の他端側と加圧機構との間に密閉空間を形成する加圧ユニットとを備えていることが好ましい。

【 0 0 1 5 】

本発明の反応容器において、窪みの位置に対応して、細管又弾性部材を窪み内へ付勢するための付勢部材を窪みへ導くための貫通穴を備えた案内部材をさらに備えていることが好ましい。

【 0 0 1 6 】

本発明の反応容器において、反応容器を容器基板側と弾性部材側の両方から挟み込むための一对の熱伝導性部材をさらに備えていることが好ましい。

弾性部材側の熱伝導性部材には、窪みの位置に対応して、細管又弾性部材を窪み内へ付勢するための付勢部材を窪みへ導くための貫通穴が設けられていること

が好ましい。

【 0 0 1 7 】

【実施例】

図 1 は液体移送器の一実施例の動作を示す図である。図 2 はその実施例を一部断面で示す構成図である。図 1 では三方弁 7、大気開放用流路 9、加圧用流路 1 1 及び加圧機構 1 3 の図示は省略されている。図 1 及び図 2 を参照してこの実施例の構成を説明する。

【 0 0 1 8 】

貫通孔が設けられた平板状の支持部材 3 が設けられている。支持部材 3 の貫通孔にキャピラリ（細管） 1 が一端 1 a を下側、他端 1 b を上側にして固定されている。キャピラリ 1 と支持部材 3 の貫通孔との間の空間は密閉されている。

キャピラリ 1 の他端 1 b 側の支持部材 3 の面には、他端 1 b を覆う状態で配管 5 の一端が接続されている。配管 5 の他端は三方弁 7 に接続されている。三方弁 7 には大気開放用流路 9 と加圧機構 1 3 につながる加圧用流路 1 1 も接続されている。三方弁 7 は配管 5 を大気開放用流路 9 又は加圧用流路 1 1 に切り替えて接続する。加圧機構 1 3 は加圧用の気体を加圧流路 1 1 に供給して、三方弁 7 及び配管 5 を介してキャピラリ 1 内を加圧するためのものであり、例えばコンプレッサ、圧縮ガスポンペ、シリンジ機構などを用いることができる。

【 0 0 1 9 】

本発明の液体移送器を構成する密閉空間形成部材は支持部材 3 及び配管 5 により構成され、切替え機構は三方弁 7 により構成される。本発明の液体移送器を構成する接続機構は、支持部材 3、配管 5、三方弁 7、大気開放用流路 9 及び加圧用流路 1 1 により構成される。

【 0 0 2 0 】

次に、図 1 及び図 2 を参照してこの実施例の動作を説明する。

- ① サンプルや試薬などの移送したい溶液 1 5 を収容した容器 1 7 上にキャピラリ 1 を移動させる。
- ② 三方弁 7 により配管 5 を大気開放用流路 9 に接続した状態で、容器 1 7 を上昇させ、キャピラリ 1 の一端 1 a を溶液 1 5 中に浸ける。毛管現象によりキャピラ

リ 1 内に溶液 1 5 が侵入して満たされる。キャピラリ 1 内に吸引される溶液 1 5 の液量はキャピラリ 1 内の容積によって決定される。その後、三方弁 7 を切り替えて配管 5 を加圧用流路 1 1 に接続する。

【 0 0 2 1 】

③容器 1 7 を下降させて、キャピラリ 1 の一端 1 a を容器 1 7 中の溶液 1 5 から離れた後、キャピラリ 1 を移送先の容器 1 9 上に移動させる。

④加圧機構 1 3 により加圧用の気体を加圧流路 1 1 に供給して、三方弁 7 及び配管 5 を介してキャピラリ 1 の他端 1 b 側からキャピラリ 1 内を加圧して、キャピラリ 1 内の溶液 1 5 を容器 1 9 内に排出する。これにより、容器 1 9 内にはキャピラリ 1 内の容積によって決定される液量の溶液 1 5 が収容される。

【 0 0 2 2 】

この実施例ではキャピラリ 1 を 1 本のみ備えているが、9 6 ウエルや 3 8 4 ウエルのタイタープレート中の液を移送する場合には、プレート上のウエル位置に合わせて、複数本のキャピラリを配置し、キャピラリの管抵抗に比べて十分大きな加圧を行えば、同時に複数のサンプルの移送が可能である。

【 0 0 2 3 】

キャピラリ 1 内の洗浄については、洗浄液にキャピラリ 1 の一端 1 a をつけ、キャピラリ 1 内に洗浄液を満たした後、ドレインに排出する工程を繰り返すことにより行なうことができる。

また、安価なキャピラリ 1 を弾性部材（エラストマー）により密着して挟持してディスポーザブルとすれば、キャピラリ 1 内の洗浄は不要となる。

【 0 0 2 4 】

図 3 は液体移送器の他の実施例を一部断面で示す構成図である。この実施例はキャピラリをディスポーザブルとし、液排出機構としてダイヤフラムを用いたものである。

キャピラリ 1 を配置するための複数の貫通孔が対応する位置に設けられたトッププレート 2 1 とベースプレート 2 3 との間にエラストマー 2 5 が挟み込まれて固定されている。トッププレート 2 1 及びベースプレート 2 3 の貫通穴にはキャピラリ 1 が一端 1 a を下側、他端 1 b を上側にしてエラストマー 2 5 を貫通して

配置されており、エラストマー 2 5 により密着して固定されている。トッププレート 2 1、ベースプレート 2 3 及びエラストマー 2 5 は細管支持部材 2 7 を構成する。

【 0 0 2 5 】

細管支持部材 2 7 で、トッププレート 2 1 のエラストマー 2 5 とは反対側の面に O リング 2 9 を介して着脱可能に密着して、各キャピラリ 1 の他端 1 b を個別に覆う密閉空間を形成するための複数の加圧室 3 1 が設けられた加圧ユニット 3 3 が設けられている。加圧室 3 1 の一壁面はダイヤフラム 3 5 により構成されている。各ダイヤフラム 3 5 の加圧室 3 1 とは反対側の空間は共通の加圧室 3 7 となっている。加圧ユニット 3 3 には共通の加圧室 3 7 を加圧機構 4 1 に接続するための配管 3 9 が設けられている。共通の加圧室 3 7 は配管 3 9 につながる部分を除いて密閉された空間である。加圧機構 4 1 は加圧用の気体を配管 3 9 に供給して共通の加圧室 3 7 内を加圧するためのものであり、例えばコンプレッサ、圧縮ガスポンプ、シリンジ機構などを用いることができる。

【 0 0 2 6 】

本発明の液体移送器を構成する接続機構は、トッププレート 2 1、ベースプレート 2 3 及びエラストマー 2 5 を備えた細管支持部材 2 7、ならびに O リング 2 9、加圧室 3 1、ダイヤフラム 3 5、共通の加圧室 3 7 及び配管 3 9 を備えた加圧ユニット 3 3 により構成される。

【 0 0 2 7 】

図 4 は、図 3 の実施例の動作を示す図である。

- ①キャピラリ 1 の配列に対応して配列され、移送したい溶液 1 5 を収容した複数の容器 1 7 上に、加圧ユニット 3 3 を分離した状態の細管支持部材 2 7 を移動させてキャピラリ 1 を容器 1 7 上に位置させる。
- ②容器 1 7 を上昇させ、キャピラリ 1 の一端 1 a を溶液 1 5 中に浸ける。毛管現象によりキャピラリ 1 内に溶液 1 5 が侵入して満たされる。キャピラリ 1 内に吸引される溶液 1 5 の液量はキャピラリ 1 内の容積によって決定される。

【 0 0 2 8 】

- ③容器 1 7 を下降させて、キャピラリ 1 の一端 1 a を容器 1 7 中の溶液 1 5 から

離した後、キャピラリ 1 の配列に対応して配列された移送先の容器 1 9 上に細管支持部材 2 7 を移動させてキャピラリ 1 をそれぞれ容器 1 9 上に位置させる。

④ Oリング 2 9 を介して加圧ユニット 3 3 を細管支持機構 2 7 に装着する。

⑤ 加圧機構 4 1 により、配管 3 9 を介して加圧用の気体を共通の加圧室 3 7 へ供給して共通の加圧室 3 7 内を加圧する。共通の加圧室 3 7 内を加圧することによりダイヤフラム 3 5 を加圧室 3 1 側へ付勢して加圧室 3 1 内を加圧する。加圧室 3 1 内を加圧することによりキャピラリ 1 内を他端 1 b 側から加圧し、キャピラリ 1 内の溶液 1 5 を容器 1 9 内に排出する。これにより、容器 1 9 内にはキャピラリ 1 内の容積によって決定される液量の溶液 1 5 が収容される。

【 0 0 2 9 】

この実施例では、ダイヤフラム 3 5 によりキャピラリ 1 の他端 1 b を覆う加圧室 3 1 内を加圧するので、排出後にキャピラリ 1 の一端 1 a から過剰な気体の流出を抑制して、容器 1 9 内に収容した溶液 1 5 内に泡が発生したり、溶液 1 5 の蒸発が起こったりするのを抑制することができる。

また、この実施例では、共通の加圧室 3 7 内を加圧して複数のキャピラリ 1 について同時に液排出を行なっているが、各加圧室 3 1 に対応してダイヤフラム 3 5 を介して個別の加圧空間を設けるようにすれば、任意のキャピラリ 1 内の液排出を選択できる。また、1 本のキャピラリのみに対応する加圧ユニットを設けるようにすれば、任意のキャピラリ 1 内の液排出を選択できる。

【 0 0 3 0 】

図 3 及び図 4 の実施例では、加圧用の気体によりダイヤフラム 3 5 を加圧室 3 1 側へ付勢しているが、本発明はこれに限定されるものではなく、例えばソレノイドやピエゾ素子でダイヤフラム 3 5 を上下させてもよい。

図 5 は液体移送器のさらに他の実施例の動作を示す側面断面図である。図 3 及び図 4 と同じ機能を果たす部分には同じ符号を付す。この実施例は、加圧機構として、ダイヤフラム 3 5 を加圧室 3 1 側へ付勢するためのソレノイドを備えたものである。

【 0 0 3 1 】

トッププレート 2 1、ベースプレート 2 3 及びエラストマー 2 5 からなる細管

支持部材 2 7 が設けられている。細管支持部材 2 7 には、図 3 の実施例と同様にして、複数本のキャピラリ 1 が配置されている。

細管支持部材 2 7 で、トッププレート 2 1 のエラストマー 2 5 とは反対側の面に O リング 2 9 を介して着脱可能に密着して、各キャピラリ 1 の他端 1 b を個別に覆う密閉空間を形成するための複数の加圧室 3 1 が設けられた加圧ユニット 3 3 a が設けられている。加圧室 3 1 の一壁面はダイヤフラム 3 5 により構成されている。

【 0 0 3 2 】

加圧ユニット 3 3 a には、ダイヤフラム 3 5 の加圧室 3 1 とは反対の各加圧室 3 1 に対応する位置に、加圧機構としてのソレノイド 3 4 がそれぞれ配置されている。ソレノイド 3 4 は、ダイヤフラム 3 5 を加圧室 3 1 側へ付勢するための磁性を帯びた芯部材 3 4 a と、芯部材 3 4 a を摺動させるためのコイル 3 4 b 及びバネ 3 4 c と、コイル 3 4 b に電流を流すための電源 3 4 d と、コイル 3 4 b への通電を制御するためのスイッチ 3 5 e を備えている。スイッチ 3 5 e がオフでありコイル 3 4 b に電流が流れていない状態では、バネ 3 4 c により芯部材 3 4 a がコイル 3 4 b 側へ付勢され、スイッチ 3 5 e がオンでありコイル 3 4 b に電流が流れている状態では、コイル 3 4 b で発生する磁界により芯部材 3 4 a がダイヤフラム 3 5 側へ付勢される。

【 0 0 3 3 】

本発明の液体移送器を構成する接続機構は、トッププレート 2 1、ベースプレート 2 3 及びエラストマー 2 5 を備えた細管支持部材 2 7、ならびに O リング 2 9、加圧室 3 1 及びダイヤフラム 3 5 を備えた加圧ユニット 3 3 a により構成される。

【 0 0 3 4 】

この実施例の動作を説明する。

(A) 図 4 の工程①から工程③と同様にして、キャピラリ 1 内に溶液 1 5 を吸引し、移送先の容器 1 9 上に細管支持部材 2 7 を移動させた後、O リング 2 9 を介して加圧ユニット 3 3 a を細管支持機構 2 7 に装着する。このとき、ソレノイド 3 4 のスイッチ 3 4 e はオフであり、芯部材 3 4 a はバネ 3 4 c によりコイル 3

4 b 側へ付勢されている。

【 0 0 3 5 】

(B) スイッチ 3 4 e をオンにしてコイル 3 4 b に電流を流してコイル 3 4 b に磁界を発生させて芯部材 3 4 a をダイヤフラム 3 5 側へ移動させ、芯部材 3 4 a によりダイヤフラム 3 5 を加圧室 3 1 側へ付勢して加圧室 3 1 内を加圧する。加圧室 3 1 内を加圧することによりキャピラリ 1 内を他端 1 b 側から加圧し、キャピラリ 1 内の溶液 1 5 を容器 1 9 内に排出する。これにより、容器 1 9 内にはキャピラリ 1 内の容積によって決定される液量の溶液 1 5 が収容される。

この実施例では、所望のキャピラリ 1 に対応するスイッチ 3 4 e をオンにすることにより、任意のキャピラリ 1 内の液排出を選択できる。

【 0 0 3 6 】

図 6 は液体移送器のさらに他の実施例を示す図であり、(A) は側面断面図、(B) は側面図である。図 1 と同じ部分には同じ符号を付し、その説明は省略する。

支持部材 3 の貫通孔にキャピラリ 1 が一端 1 a を下側、他端 1 b を上側にして固定されている。キャピラリ 1 と支持部材 3 の貫通孔との間の空間は密閉されている。

キャピラリ 1 の他端 1 b 側の支持部材 3 の面には、他端 1 b を覆う加圧室部材 4 3 がリング 4 5 を介して着脱可能に配置されている。加圧室部材 4 3 の外壁にはヒータ 4 7 が取り付けられている。ヒータ 4 7 には電源 4 9 が電氣的に接続されている。ヒータ 4 7 及び電源 4 9 により形成される回路には、ヒータ 4 7 への通電を制御するためのスイッチ 5 0 が設けられている。

【 0 0 3 7 】

この実施例では、毛管現象によりキャピラリ 1 内に液を吸引した後、加圧室部材 4 3 を支持部材 3 にスイッチ 5 0 をオフにした状態で装着する。スイッチ 5 0 をオンにしてヒータ 4 7 に通電し、ヒータの熱により加圧室部材 4 3 の内圧を高めてキャピラリの一端 1 b 側からキャピラリ 1 の内部を加圧して、キャピラリ 1 内の溶液 1 5 を容器 1 9 内に排出する。

【 0 0 3 8 】

このように、本発明の液体移送器ではキャピラリを用い、毛管現象によりキャピラリ内に溶液の吸引を行ない、吸引量は細管の内径及び長さで定量するので、微量の溶液を取り扱うことができる。特に、分析系の所定の前処理への応用など、取り扱う液量が固定されている場合には、簡単な構造で、微量サンプルに対応した効率のよい液移送を実現できる。

【 0 0 3 9 】

図 7 は反応容器の一実施例を示す断面図である。

例えばガラスやシリコン、シリコーンラバーなどからなる容器プレート（容器基板）5 1 が設けられている。容器プレート 5 1 の一表面に、溶液 1 5 を収容するためのテーパ状の窪み 5 3 が複数形成されている。容器プレート 5 1 の窪み 5 3 が形成された面に、例えばシリコーンラバーなどのエラストマーからなる蓋プレート 5 5 が密着されている。窪み 5 3 の上部が蓋プレート 5 5 により密閉されることにより窪み 5 3 は密閉された反応空間となる。蓋プレート 5 5 の材料としてエラストマーを使用することにより密閉空間を簡単に作れる。

【 0 0 4 0 】

容器プレート 5 1 及び蓋プレート 5 5 は一对の金属プレート（熱伝導性部材）5 7, 5 9 により挟み込まれている。蓋プレート 5 5 側の金属プレート 5 7 には窪み 5 3 に対応する位置に、キャピラリを導くための貫通穴 5 7 a が形成されている。図示は省略するが、金属プレート 5 7, 5 9 には温度調節を行なう加熱・冷却機構としてのペルチエ素子を取り付けられている。

金属プレート 5 7 は、本発明の反応容器を構成する案内部材を兼ねるものである。

【 0 0 4 1 】

この反応容器を用いたサンプルの調製時の操作の一例を説明する。

- ①容器プレート 5 1 の窪み 5 3 にサンプルと試薬などの混合液を分注する。この分注には図 1 から図 6 に示した本発明の液体移送機構を用いることができる。
- ②容器プレート 5 1 の窪み 5 3 が形成された表面に蓋プレート 5 5 を配置する。
- ③金属プレート 5 7, 5 9 により容器プレート 5 1 及び蓋プレート 5 5 を挟み込んで窪み 5 3 を密閉する。

④金属プレート 5 7, 5 9に取り付けられているペルチエ素子（図示は省略）により温度サイクルをかけ、窪み 5 3 内でサンプルと試薬の反応を促進させる。

【 0 0 4 2 】

図 8 は図 7 の反応容器の窪み内から溶液を取り出す工程の一例を示す断面図である。

キャピラリ 1 を金属プレート 5 7 に設けられた貫通穴 5 7 a を通して蓋プレート 5 5 に突き刺して貫通させる。その際、エラストマーからなる蓋プレート 5 5 の変形による窪み 5 3 内の圧力の上昇及びキャピラリの毛管現象により、窪み 5 3 内の溶液をキャピラリ 1 内に取り込む。キャピラリ 1 内に導入したサンプルはキャピラリ 1 内を加圧することにより任意の場所に取り出せる。

【 0 0 4 3 】

蓋プレート 5 5 の材料としてエラストマーを使用することにより、窪み 5 3 内に収容した溶液の取出しの際、蓋プレート 5 5 をキャピラリ 1 により貫通してサンプルへの接触が可能となり、密閉空間を形成している蓋プレート 5 5 を外す必要がないので、窪み 5 3 内の溶液の損失を防げる。

窪み 5 3 内の溶液の取出しに、本発明の液体移送器を用いることができる。

また、キャピラリ 1 を複数本配置すれば、多数のサンプルの処理を同時に行なうことができる。

【 0 0 4 4 】

次に、エラストマーからなる容器プレート 5 1 の作成方法の一例を説明する。

- ①シリコンウエハ上に例えばケミカルエッチングにより凸型の鋳型を作成する。
- ②後工程での容器プレートの剥離を容易にするために、鋳型表面にシラン処理を施す。シラン処理は、3%(v/v)dimethyloctadecylchlorosilane/0.025% H₂O in toluene（トルエンに 0.025% の体積比で水が加えられた溶液に、3% の体積比でdimethyloctadecylchlorosilaneが添加された溶液）を用いて 2 時間行なった。
- ③鋳型を型枠内に固定する。
- ④ポリマー材と硬化材を型に流し込む。Sylgard 184（Dow Corning社（米国）製品、SylgardはDow Corning社の登録商標）とその硬化材を重量比で 1 0 : 1 の割

合で混合し、65℃で4時間の条件で硬化させた。

⑤硬化したポリマー材を鋳型から剥がし取る。これにより、鋳型の凸部が転写された窪みを備えた容器プレートを形成する。

また、平面上で同様に作成したPDMS (poly(dimethylsiloxane)) のプレートを蓋プレート55として使用する。

【0045】

エラストマーによる微細加工は、エッチングではなく鋳型によるレプリカ法で加工できるため、非常に安価な反応容器を作成できる。これにより、反応容器をディスポーザブルとして、洗浄工程の省略や、コンタミネーションの危険を解消できる。

容器プレート51及び蓋プレート55を温調する際の熱伝導効率の安定や、サンプル取り出し時のキャピラリ1による蓋プレート55の貫通のために、上記作成方法において、ポリマーの厚さを制御する必要があるので、鋳型へのポリマー材の流し込みにスピコートを使用することが好ましい。

【0046】

また、容器プレート51の他の作成方法としては、シリコン基板やガラス基板の表面に光リソグラフィー技術及びエッチング技術を用いて窪み53を形成する方法が挙げられる。この方法によれば、微小な窪みの集積率を高めることが容易である。また、鋳型を形成する際に光リソグラフィー技術及びエッチング技術を用いれば、凸部の集積率、引いては微小な窪みの集積率を高めることが容易になる。

【0047】

図9は、図7の反応容器の窪み内から溶液を取り出す工程の他の例を示す断面図である。これは窪み53の溶液の取出しの際に、窪み53の内圧を強制的に高め、キャピラリ1内への溶液の導入を確実に行なえるようにしたものである。

金属プレート57を取り外した後、窪み53の形状に合わせて先端60aを加工したスリーブ60を通したキャピラリ1により蓋プレート55を貫通した後、スリーブ60により蓋プレート55を窪み53側へ付勢して変形させ、窪み53の内圧を上昇させてキャピラリ1内に溶液を導入する。スリーブ60の位置を保

持したままキャピラリ 1 を抜けば窪み 5 3 内の溶液を窪み 5 3 から取り出せる。

このようなスリーブ 6 0 は本発明の液体移送器に装着することができる。

【 0 0 4 8 】

図 1 0 は反応容器の他の実施例を示す断面図である。

例えばガラスやシリコン、シリコンラバーなどからなる容器プレート 6 1 が設けられている。容器プレート 5 1 の一表面に、溶液 1 5 を収容するためのテーパ状の窪み 6 3 が複数形成されている。窪み 6 3 の底部は厚みが薄く形成されており、排出部 6 3 a を構成する。

容器プレート 6 1 の窪み 6 3 が形成された面に、例えばシリコンラバーなどのエラストマーからなる蓋プレート 6 5 が密着されている。窪み 6 3 の上部が蓋プレート 6 5 により密閉されることにより、窪み 6 3 は密閉された反応空間となる。

【 0 0 4 9 】

蓋プレート 6 5 の容器プレート 6 1 とは反対側にガイドプレート（案内部材）6 7 が配置されている。ガイドプレート 6 7 には、蓋プレート 6 5 を窪み 6 3 内へ付勢するための加圧シャフト（付勢部材）6 8 を窪み 6 3 へ案内するための貫通穴 6 7 a が窪み 6 3 の位置に対応して複数形成されている。加圧シャフト 6 8 の先端は窪み 6 3 の形状に沿って丸めて形成されている。

容器プレート 6 1 の窪み 6 3 が形成された面とは反対側の面にリザーバプレート 6 9 が配置されている。リザーバプレート 6 9 には、窪み 6 3 の排出部 6 3 a の位置に対応してリザーバ 6 9 a としての凹部が複数形成されている。

容器プレート 6 1 及び蓋プレート 6 5 は、ガイドプレート 6 7 及びリザーバプレート 6 9 により挟み込まれている。

【 0 0 5 0 】

窪み 6 3 内の溶液を取り出す際、ガイドプレート 6 7 の貫通穴 6 7 a に加圧シャフト 6 8 を挿入し、蓋プレート 6 5 を窪み 6 3 内へ付勢して窪み 6 3 内の空間を圧縮する。これにより、窪み 6 3 の内圧が上昇し、窪み 6 3 の内壁で最も薄い排出部 6 3 a が破損し、窪み 6 3 内の溶液がリザーバ 6 9 a に吐出される。

この実施例によれば、密閉空間を形成している蓋プレート 6 5 を外す必要がな

いので、窪み 6 3 内の溶液の損失が防げる。

また、ガイドプレート 6 7 の材料として熱伝導性材料を用いれば、本発明の反応容器を構成する熱伝導性部材を兼ねることができる。

【 0 0 5 1 】

図 1 0 に示した容器プレート 6 1 を、エラストマーからなる容器プレート 5 1 の上記作成方法の一例と同様にして作成する際、窪み 6 3 の底部の厚み、すなわち排出部 6 3 a の厚みは、鋳型の凸部の高さ、容器プレート 6 1 の厚みの差により決定される。鋳型の凸部の高さは、鋳型作成時に決まるから、鋳型に流し込むポリマー材の厚さをスピンコーティングにより制御すれば、安定した排出部 6 3 a の厚みを得ることができる。

【 0 0 5 2 】

以上、本発明にかかる液体移送器及び反応容器の実施例を説明したが、本発明はこれに限定されるものではなく、特許請求の範囲に記載の本発明の範囲内で種々の変更が可能である。

【 0 0 5 3 】

【発明の効果】

本発明にかかる液体移送器は、毛管現象により一端から液体を吸引するための細管と、細管の他端側から細管内を加圧するための加圧機構と、細管の他端を、周辺気圧に開放した状態又は加圧機構に接続した状態のいずれかにする接続機構とを備えているので、毛管現象により細管内に溶液の吸引を行ない、吸引量は細管の内径及び長さで定量することができ、微量の溶液を取り扱うことができる。特に、分析系の所定の前処理への応用など、取り扱う液量が固定されている場合には、簡単な構造で、微量サンプルに対応した効率のよい液移送を実現できる。

【 0 0 5 4 】

本発明にかかる反応容器の第 1 の態様は、一表面に 1 又は複数の窪みが形成された容器基板と、容器基板の窪みが形成された表面を覆い、窪みに収容された液体を取り出す際には細管により貫通される弾性部材とを備えているので、容器基板と弾性部材を重ねあわせて、微量な溶液を反応させるための密閉された反応空間を形成できる。さらに弾性部材を細管により貫通することにより、窪み内の溶

液を細管内に取り込むことができる。

【 0 0 5 5 】

本発明にかかる反応容器の第 2 の態様は、一表面に 1 又は複数の窪みが形成された容器基板と、容器基板の窪みが形成された表面を覆うための弾性部材とを備え、容器基板は、窪みの底部に、弾性部材が窪み内へ付勢されたときに圧力により破損する排出部を備えているので、容器基板と弾性部材を重ねあわせて、微量な溶液を反応させるための密閉された反応空間を形成できる。さらに弾性部材を窪み内へ付勢することにより反応空間内を加圧して排出部を破損させ、窪みの底部から溶液を回収することができる。

【図面の簡単な説明】

- 【図 1】 液体移送器の一実施例の動作を示す図である。
- 【図 2】 同実施例を一部断面で示す構成図である。
- 【図 3】 液体移送器の他の実施例を一部断面で示す構成図である。
- 【図 4】 同実施例の動作を示す図である。
- 【図 5】 液体移送器のさらに他の実施例の動作を示す側面断面図である。
- 【図 6】 液体移送器のさらに他の実施例を示す図であり、（A）は側面断面図、（B）は側面図である。
- 【図 7】 反応容器の一実施例を示す断面図である。
- 【図 8】 同実施例の窪み内から溶液を取り出す工程の一例を示す断面図である。
- 【図 9】 同実施例の窪み内から溶液を取り出す工程の他の例を示す断面図である。
- 【図 1 0】 反応容器の他の実施例を示す断面図である。

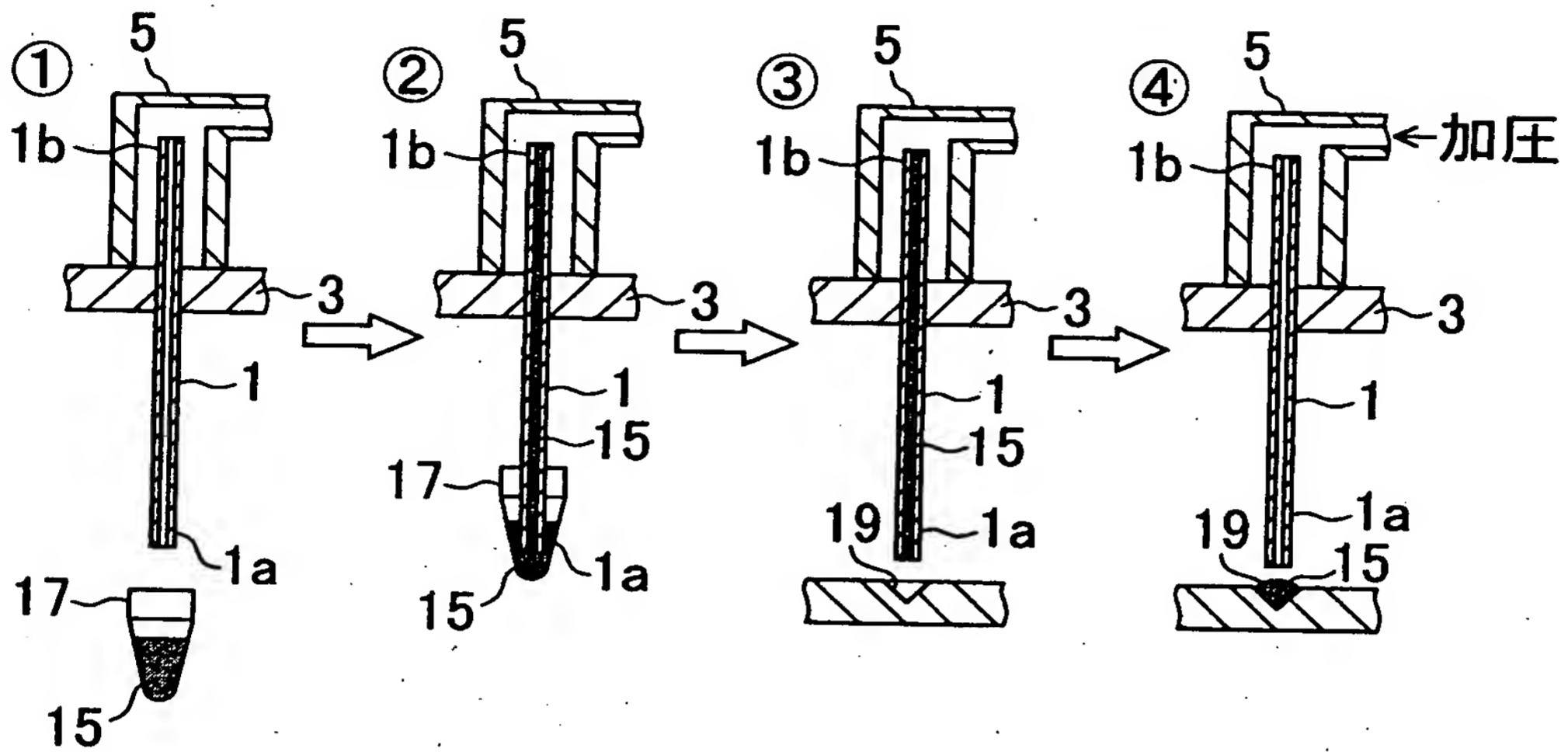
【符号の説明】

- 1 キャピラリ
- 1 a キャピラリの一端
- 1 b キャピラリ他端
- 3 支持部材
- 5 配管

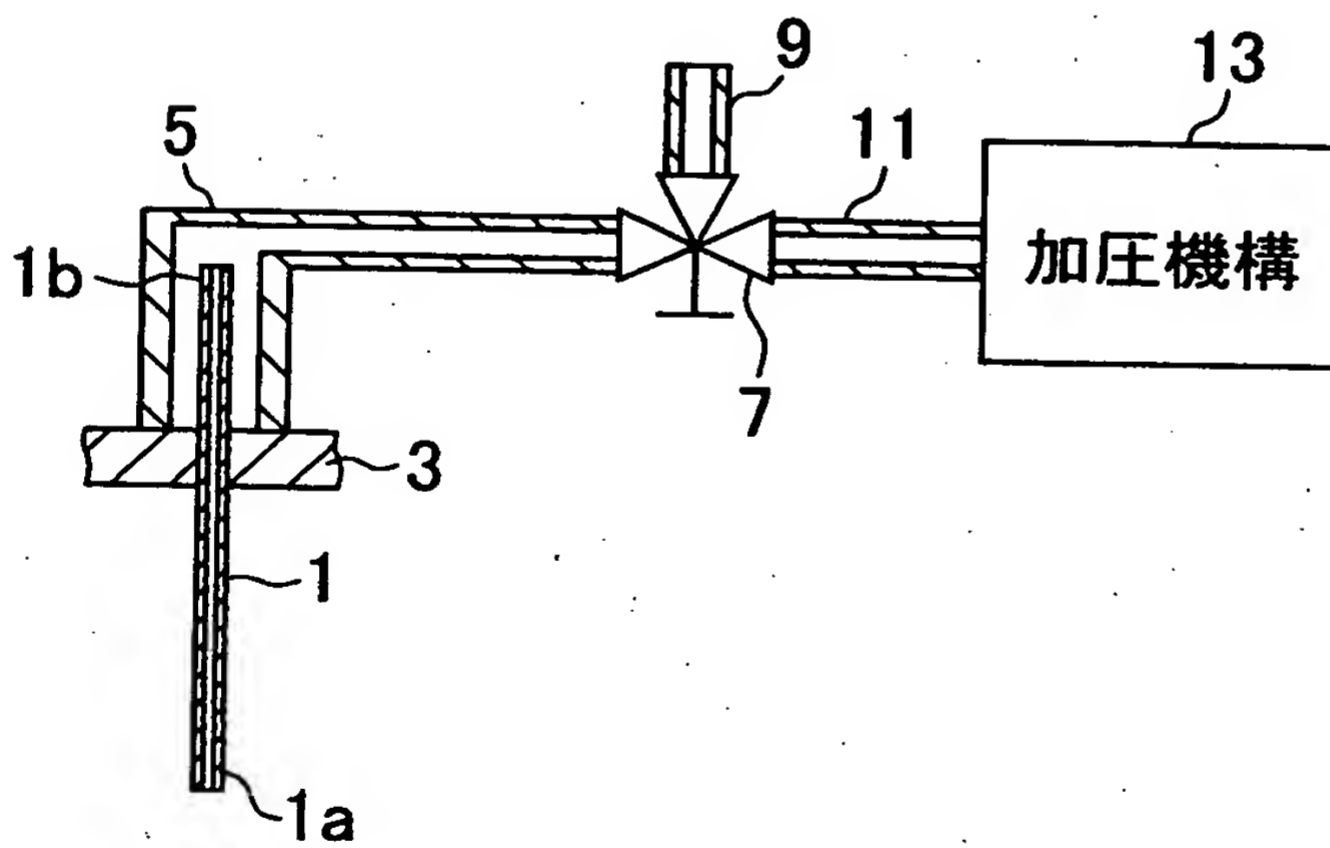
- 7 三方弁
- 9 大気開放用流路
- 1 1 加圧用流路
- 1 3 加圧機構
- 1 5 溶液
- 1 7 移送元の容器
- 1 9 移送先の容器
- 5 1 容器プレート
- 5 3 窪み
- 5 5 蓋プレート
- 5 7, 5 9 金属プレート

【書類名】 図面

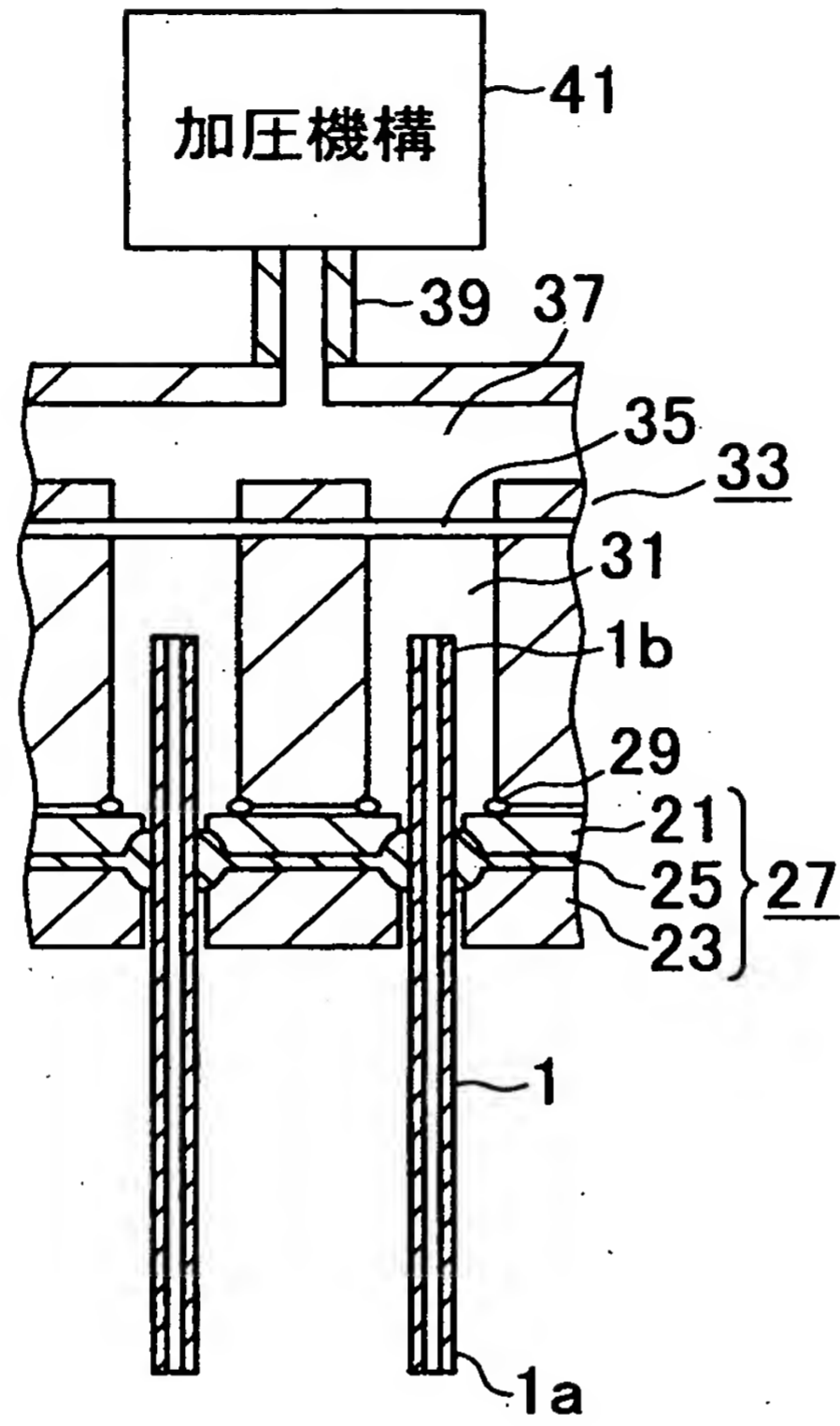
【図1】



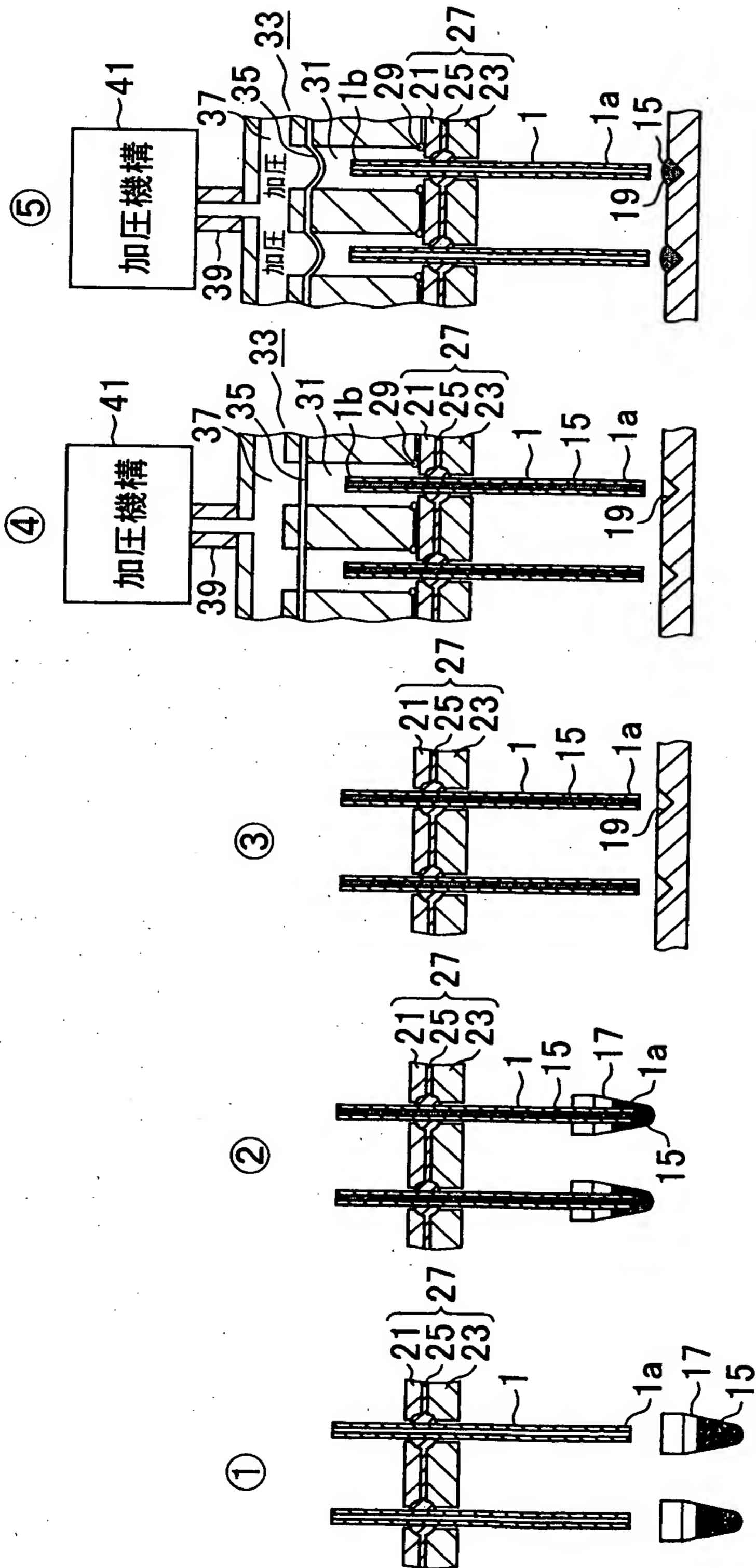
【図2】



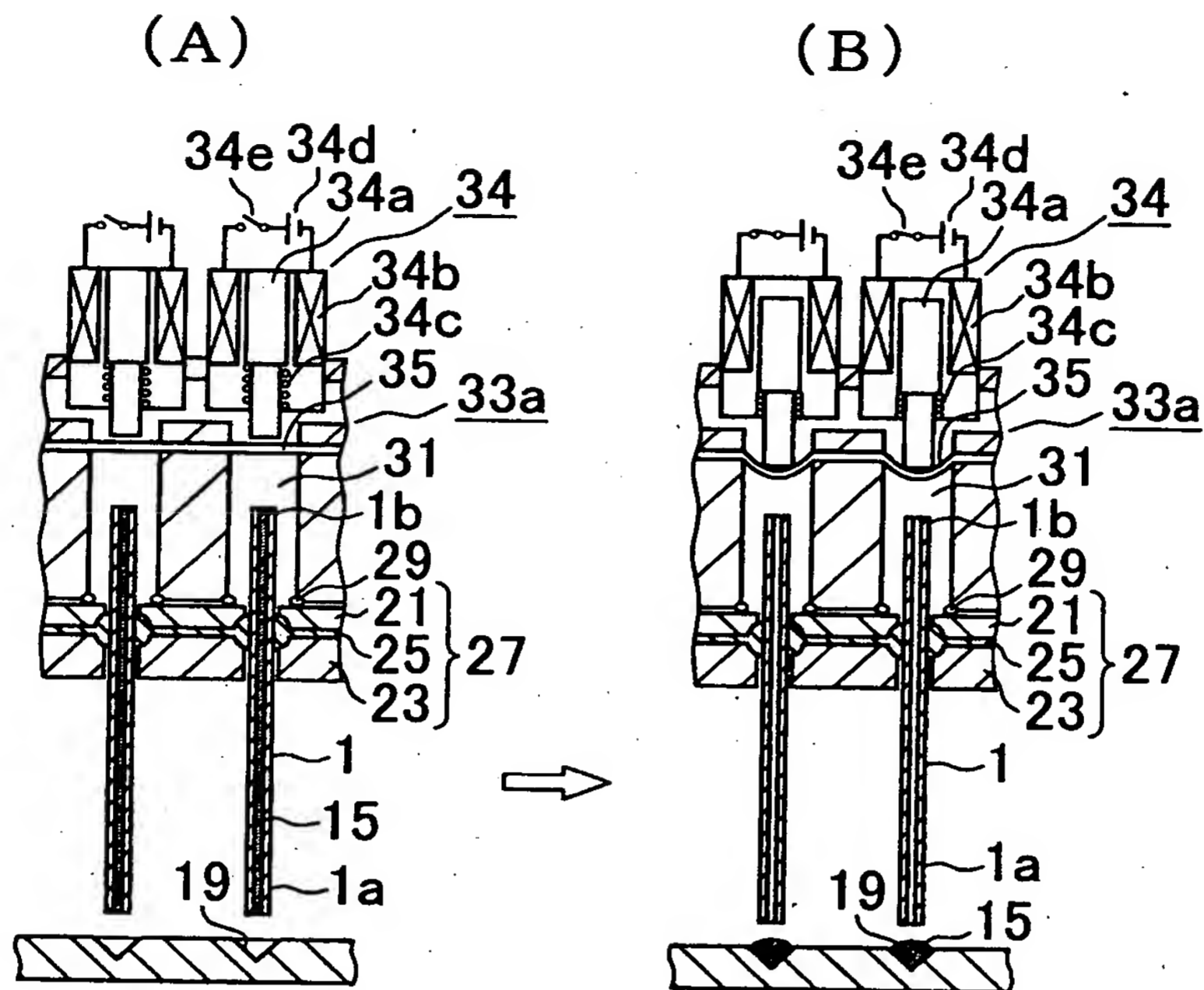
【図 3】



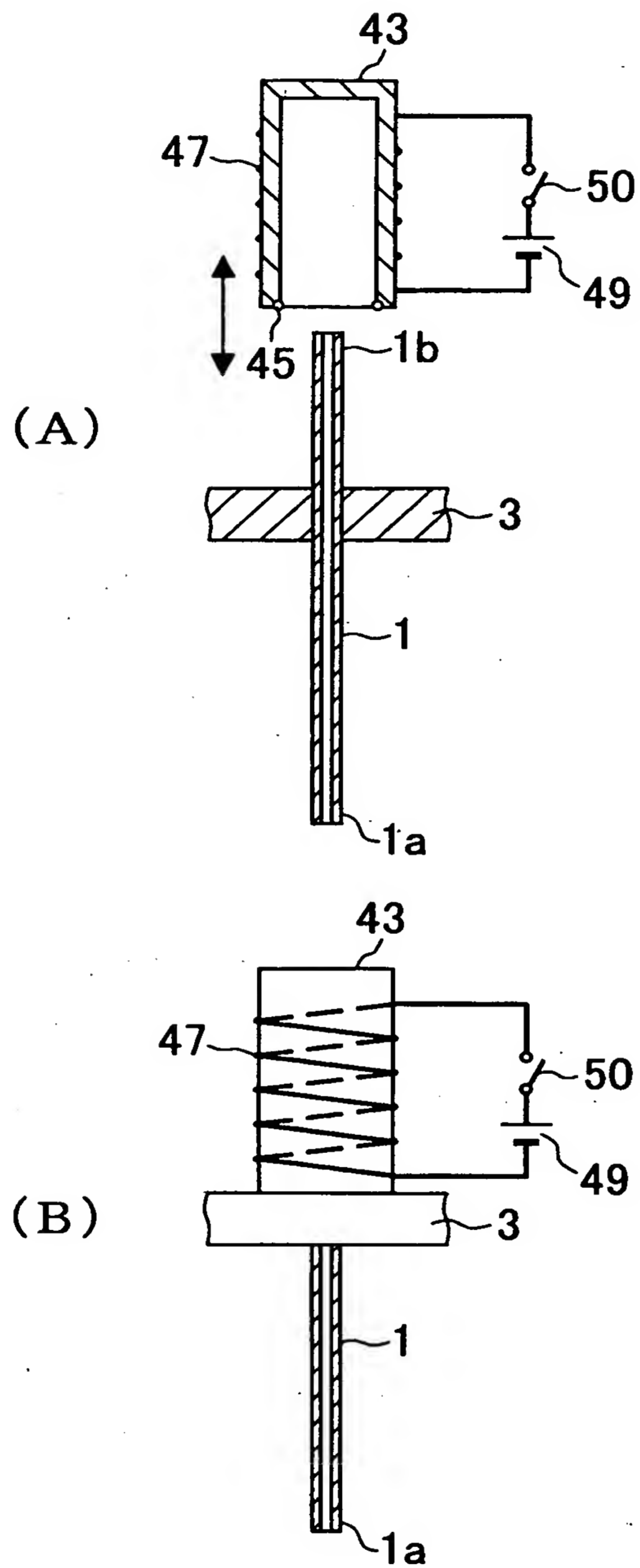
【図 4】



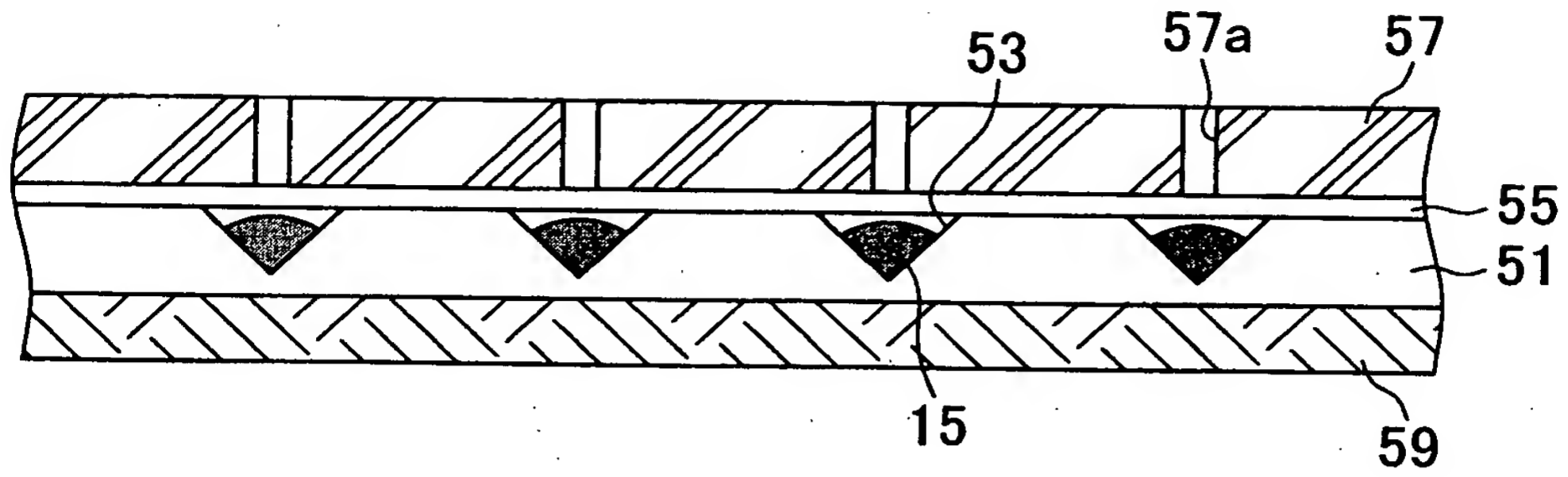
【図 5】



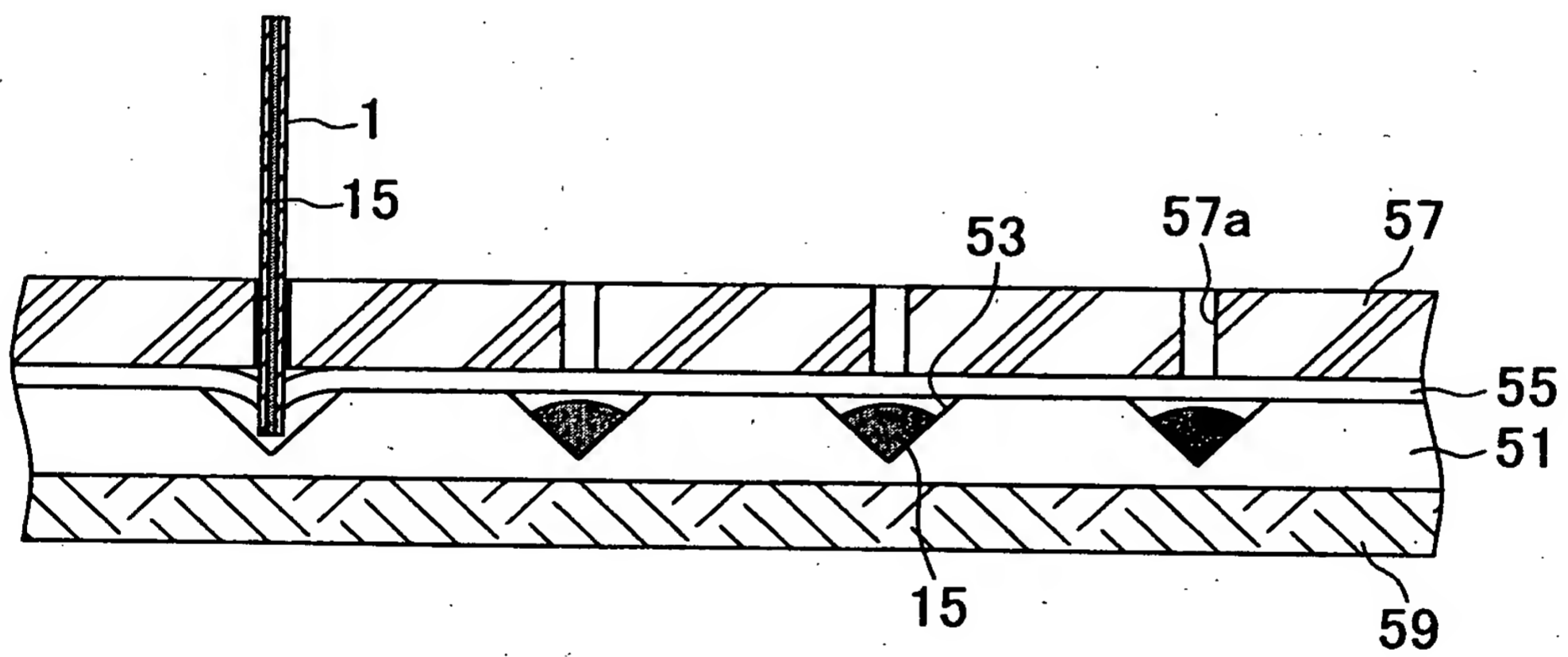
【図 6】



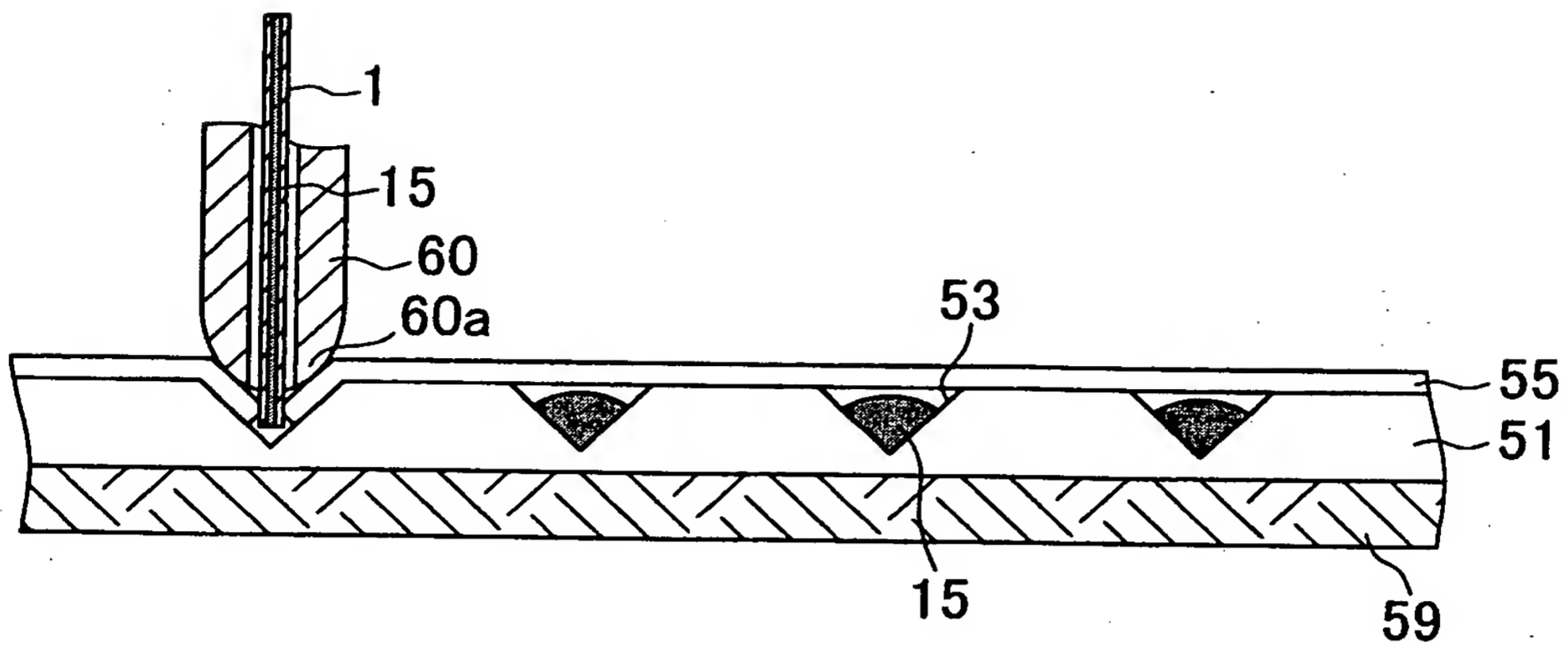
【図 7】



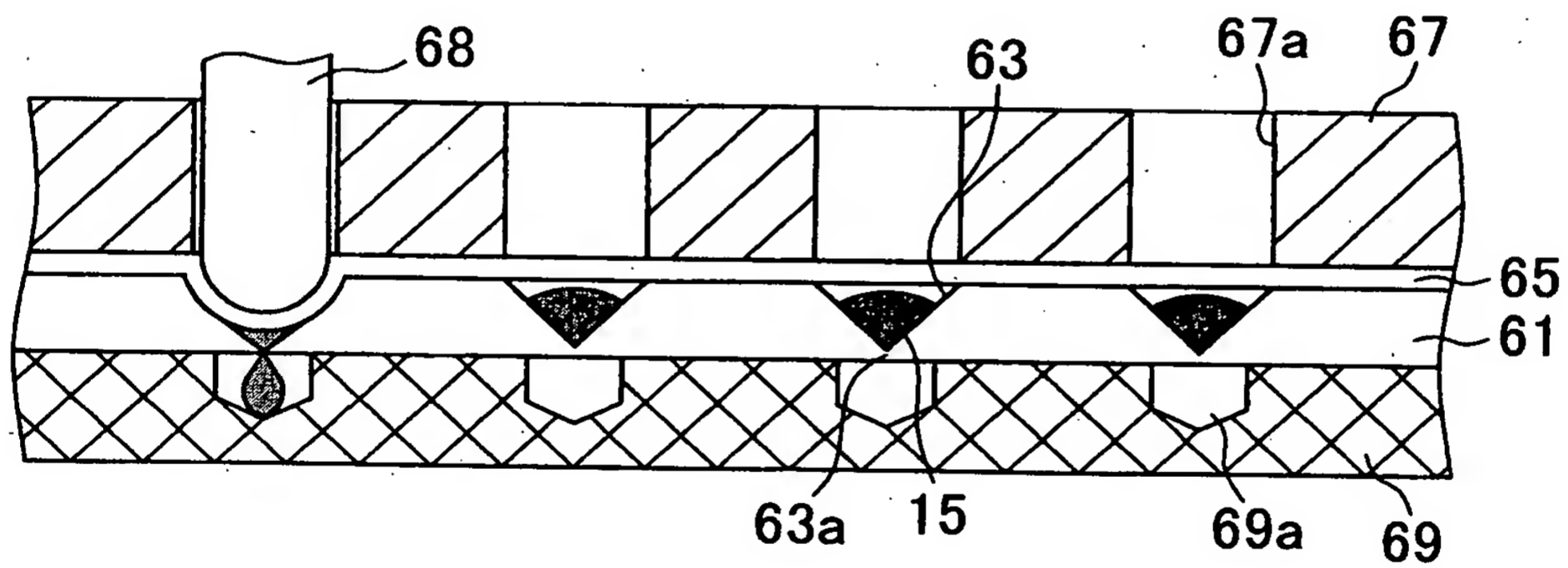
【図 8】



【図 9】



【図 1 0】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 微量の溶液を取り扱う。

【解決手段】 溶液 1 5 を収容した容器 1 7 上にキャピラリ 1 を移動させる

①。配管 5 内を周辺気圧に開放した状態で、容器 1 7 を上昇させ、キャピラリ 1 の一端 1 a を溶液 1 5 中に浸け、毛管現象によりキャピラリ 1 内に溶液 1 5 を導入する②。容器 1 7 を下降させてキャピラリ 1 の一端 1 a を容器 1 7 中の溶液 1 5 から離れた後、キャピラリ 1 を移送先の容器 1 9 上に移動させる③。配管 5 を加圧機構に接続し、配管 5 内を加圧してキャピラリ 1 の他端 1 b 側からキャピラリ 1 内を加圧し、キャピラリ 1 内の溶液 1 5 を容器 1 9 内に排出する④。

【選択図】 図 1

特2001-023048

出願人履歴情報

識別番号 [000001993]

1. 変更年月日 1990年 8月27日

[変更理由] 新規登録

住 所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

氏 名 株式会社島津製作所